Aus der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe
zu München
Direktor: Prof. Dr. O. Eisenreich

Über einen Fall von Chondrodystrophia foetalis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. Georg Stolte
aus München

München 1938
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Aus der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe
zu München
Direktor: Prof. Dr. O. Eisenreich

Über einen Fall von Chondrodystrophia foetalis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. Georg Stolte
aus München

München 1938
Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Prof. Dr. O. Eisenreich

Tag der mündlichen Prüfung:
13. 6. 1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Chondrodystrophie ist nach *Frangenheim* die häufigste der foetalen Skeletterkrankungen. Sie kam, freilich unerklärt, schon seit dem Altertum als ein ziemlich deutlich umschriebenes Krankheitsbild zur Beobachtung. Ihre genaue Begriffsbestimmung und ihr danach geprägter Name liegen aber erst seit der aus dem Jahre 1892 stammenden Arbeit von *Kaufmann* über diese Krankheit fest. Bei der Fülle der vorhandenen Literatur erübrigt es sich, im Rahmen dieser Arbeit weiter auf die historische Entwicklung einzugehen.

Es handelt sich bei der Chondrodystrophie um eine im frühesten Embryonalstadium einsetzende schwere Störung der Knorpel-Knochen-Bildung. Dabei bleibt einmal die Knorpelwucherung mangelhaft, zum anderen ist die anschließende enchondrale Ossifikation auf das schwerste gestört. Im Gegensatz hierzu verläuft die Bildung der bindegewebig angelegten Knochen, der Belegknochen, völlig normal. Auch die periostale Ossifikation ist nicht beeinträchtigt.

Als Folge der foetalen Störung des Knorpel-Knochen-Wachstums sehen wir an den daran leidenden Foeten, Kindern und Erwachsenen eine Reihe von eindruckvollen Kennzeichen. Sie bieten in ihrer Gesamtheit das Bild des chondrodystrophischen Zwergwuchses, der von anderen Zwergbildungen rachitischen, infantilen und kretinistischen Ursprungs deutlich abgegrenzt ist.

Am auffallendsten ist bei der Chondrodystrophie die immer vorhandene Kurzgliedrigkeit namentlich der Beine, aus der ein groteskes Missverhältnis zwischen Rumpf und Gliedmassen und die Kleinheit des Gesamtkörpers folgt, dessen Rumpf im wesentlichen keine Verkürzung aufweist. Zur Kürze der Gliedmassen gehört die gleichsam für eine normale Arm- und Beinlänge erfolgte Ausbildung der Haut, der Unterhaut, besonders auch des Fettes der Unterhaut und der Muskulatur, die infolgedessen für den vorhandenen Körper viel zu groß erscheinen und Falten und Wülste auf ihm bilden.

Das zweite Hauptkennzeichen ist die verhältnismässige oder auch tatsächliche hydrocephale Ueberentwicklung des Kopfes und dessen

ausgesprochene brachycephale Form mit auffallender bedeutender Einziehung der Nasenwurzel.

Nicht so in die Augen fallend aber doch sehr zur Kennzeichnung beitragend ist die viereckige Form der Hände mit der radiären Stellung der Finger. Ihre röntgenologische Feststellung genügt nach *Frangenheim* allein zur Diagnose.

Bei erhaltener Schwangerschaft kommt es teilweise zur Ausbildung eines Hydramnions, das den Verdacht auf das Vorliegen einer Mißbildung nahelegt, ohne allerdings nur für eine Chondrodystrophie zu sprechen.

Die Diagnose der Chondrodystrophie bereitet nur bei noch nicht beendeter Schwangerschaft Schwierigkeiten. In den ersten Monaten der Schwangerschaft vermag die Röntgenaufnahme noch nicht Aufklärung zu geben. Vom 6.—7. Monat ab ist mit ihrer Hilfe aber Klarheit zu gewinnen, auch wenn ein Hydramnion vorliegen sollte. Bei geborenen Früchten ist die Diagnose leicht oder gar selbstverständlich.

Klarheit herrscht nach den Untersuchungen namentlich von *Kaufmann*, und seinen Schülern *Dieterle, Schwendner* und *Sumita* auch über die histologischen Veränderungen, die bei Chondrodystrophie zur Beobachtung gelangen. Ihre Erforschung ist erklärlicherweise zuerst bei den Veränderungen an den Wachstumszonen der Arme und Beine erfolgt, weil die Mikromelie das in die Augen fallende Hauptzeichen der Chondrodystrophie ist. Die normale Epiphysenfuge zeigt drei Zellzonen: 1. die Knorpelwucherungszone, in der während des ganzen Wachstums eine Vermehrung und Größenzunahme der Knorpelzellen stattfindet; 2. die aus ihr entstehende, näher der Diaphyse liegende Zone der langen Knorpelzellsäulen, deren einzelne Säulen in Reihen angeordnet sind, die zur Knorpelwucherungszone senkrecht stehen, und 3. die Verkalkungs- bzw. Verknöcherungszone, die den Übergang zur Diaphyse einnimmt, und in der auch der Markraum gebildet wird.

Bei Chondrodystrophie findet man dagegen 1. eine Verschmälerung der Knorpelwachstumszone, 2. eine noch auffallendere Verschmälerung der Zone der Knorpelzellsäulen, deren Zahl stark verringert und deren Länge herabgesetzt ist, und die zudem nicht in ihrer

normalen Längsrichtung und in Ordnung sondern wirr durcheinander liegen, durchbrochen von unregelmäßig gebildeten Knochenspangen, und 3. eine gänzlich gestörte Ossifikation. Zuweilen schiebt sich von der Seite her in die Knochenwachstumsfuge ein Periostreifen ein, der dann je nach seiner Ausbildung das Wachstum des Knochens an dieser Fuge einseitig und teilweise oder überhaupt hindert. Dieser zuerst 1837 von *Urtel* beachtete und beschriebene Periostreifen wird bei keiner anderen foetalen Knochenerkrankung beobachtet.

Da die periostale Ossifikation in keiner Weise gehemmt ist, kommt es infolge des Mißverhältnisses der beiden knochenbildenden Kräfte in der Nähe der Epiphyse zu Auftreibungen und Verbiegungen der Knochen. In ausgeprägten Fällen entsteht infolge der Überlegenheit der periostalen Verknöcherung über die zurückbleibende enchondrale Ossifikation eine kelchartige Form der Epiphyse.

Der Kopf der Chondrodystrophiker weist eine zu kurze Schädelbasis und eine entweder nur verhältnismäßige oder auch absolute Überentwicklung des Schädeldaches auf. Die Stirnpartie wölbt sich weit vor. Der Nasenwinkel bleibt dadurch auffallend zurück. Auch der Oberkiefer ist unterentwickelt gegenüber dem starken Unterkiefer, der infolge seines bindegewebigen Ursprungs keiner Wachstumshemmung unterliegt. Das Gesicht ist im ganzen genommen groß. Durch seine stets in gleicher Weise erfolgte Sonderbildung bekommen alle Chondrodystrophiker eine gewisse „Familienähnlichkeit". Wenn zu den Veränderungen noch eine Hydrocephalie tritt, die nach *Guggisberg* fast immer mehr oder weniger vorhanden ist und bei der die Schädelbasis keinesfalls mitwächst, wird die große Fontanelle abnorm groß.

Der Unterschied zwischen der Ausbildung von Schädelbasis und Schädeldach erklärt sich leicht aus der Tatsache, daß die Basis aus Primordialknorpel entsteht, das Dach dagegen Belegknochen ist. Man braucht gar nicht, wie *Kaufmann* bei 6 von 13 Fällen fand, frühzeitige Verknöcherung der Knorpelfugen anzunehmen, die das Wachstum der Schädelbasis bedingen, also der spheno-basilaren bzw. spheno-occipitalen und der intersphenoidalen Symphyse. Es genügt der Unterschied zwischen dem Wachstum der verschieden angelegten

Knochen, aus denen zwangsläufig ein Mißverhältnis folgert. *Guggisberg* weist darauf hin, daß allein das mangelhafte Wachstum vor dem Os tribasilare im Gegensatz zu dessen eigenem ungestörten Wachstum die Nasenwurzel-Einziehung bedingen kann. Nach der Literaturübersicht, die *Frangenheim* bietet, finden sich an der Schädelbasis neben der frühzeitigen Ossifikation auch die verschiedensten anderen Krankheitsbilder, so daß man die Synostose nicht als die Hauptursache für die Einziehung der Nasenwurzel bezeichnen darf.

Es gibt ebensowohl einen fast ganz knorpeligen Zustand der Schädelbasis und offene Fugen ohne Proliferation des Knorpels wie geschlossene Fugen.

Am Rückgrat beobachtet man gleichfalls eine Hypoplasie des Knorpels, andererseits auch eine abnorme Synostose der Knochenkerne der Wirbelkörper und der Bogenteile. Alle diese Veränderungen können für sich allein oder zusammen eine Verengerung des Wirbelkanals hervorrufen, die eine Kompression des Rückenmarkes, sei es schon am Foramen magnum oder im unteren Abschnitt zur Folge hat. *Frangenheim* lenkt die besondere Aufmerksamkeit der Forschung auf diese Verengung des Wirbelkanals und die Kompression. Er sieht darin die mögliche Ursache für das frühzeitige Absterben chondrodystrophischer Foeten und Kinder, für deren ausgesprochene Neigung zum frühen Absterben sonst keine unmittelbare Ursache angegeben werden kann.

Die Lendenwirbelsäure ist stets stark lordotisch. Das Kreuzbein ist stark geneigt, der Horizontalen genähert. Das Promontorium springt infolgedessen vor. Das Becken ist hochgradig abgeplattet, allgemein verengt und dreiwinklig. Eine normale Entbindung bei nur etwas ausgeprägten Formen von Chondrodystrophie ist nicht möglich. Sie erfordern die Entbindung durch Kaiserschnitt.

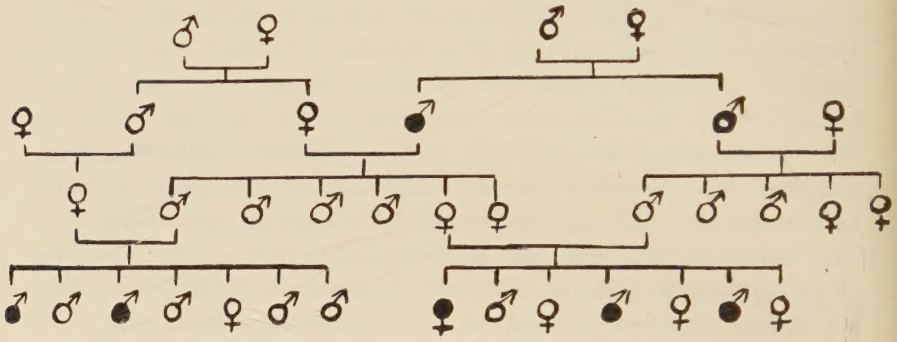
Über die Ursache der Chondrodystrophie herrschte Jahre hindurch der heftigste Streit zwischen den Vertretern der mechanischen Theorie und des mechanischen Denkens überhaupt und den jüngeren Vertretern der Erbbiologie und Rassenhygiene. Als Verfechter der mechanischen Begriffswelt kann der Leidener Forscher *Murk Jansen* gelten. In einer scharfen Auseinandersetzung mit den Vertretern

der Erbbiologie — *Aschner* und *Engelmann* — und der Fruchtschädigung — *Kiewe* — stellte er eine richtige Tabelle auf, in die er die verschiedensten Mißbilligungen des foetalen Lebens einordnete und die er alle durch eine Theorie über vorkommende Erhöhung des intra-amnialen Druckes zu erklären versuchte. Dieser Druck soll ein teilweises Abströmen des foetalen Blutes in die Plazenta und damit einen Hungerzustand des Foetus im Gefolge haben. Je nachdem nun, in welchem Zeitpunkt der foetalen Entwicklung dieser Hunger auftritt bzw. erzeugt wird, beträfe er verschiedene Gewebe, die sich gerade in dieser Zeit in ihrer stürmischsten Entwicklung befinden und dann besonders empfindlich sind. Es käme dann zu einer Schädigung, die sich uns als ein jeweils verschiedenes besonderes Krankheitsbild darböte. Die äußeren zeitlichen Grenzen, in denen solche Hungerschäden eintreten könnten, gibt *Jansen* als den Zeitraum zwischen der 4. Embryonalwoche — in dem die physiologische Krümmung einsetzt —, und dem 5. Monat, in dem die Verwachsung zwischen Amnion und Chorion erfolgt, an.

Ihm trat in sachlichster Form *Kiewe* entgegen, der die endogenen und die exogenen Gesichtspunkte nach Julius *Bauer* zusammenfaßte und damit die erscheinungsbildlichen — phänotypischen — Resultate als vereinigte Wirkung erbanlagemäßiger Bindungen mit den Einwirkungen der Außenwelt erklärte. Er führte auch *Göbel* an, der noch mehr die äußeren Ursachen einengte, indem er erklärte, daß äußere Ursachen, wenn sie Mißbildungen hervorrufen, nur latente Anlagen zutage treten lassen. *Jansen* selbst behalf sich mit dem Eingeständnis, daß er die Amnion-Enge, aus der sich der erhöhte intra-amniale Druck ergeben soll, auf ererbte Amnionanlage zurückführte, wenn er eine heredo-familiäre Verbildung zugeben mußte.

Die neuere und neueste Forschung hat dann in ganz eindeutiger Weise den Erbcharakter der Chondrodystrophie erwiesen. *Rieschbieth* und *Barrington* stellten 75 Sippentafeln von Chondrodystrophikern zusammen. Ein in der Literatur allgemein bekannter Fall von *Porter* bringt einen 80jährigen Mann, dessen beide Söhne, die über 50 Jahre alt sind, gleich ihm Chondrodystrophiker sind und der von einem Vater abstammt, der selbst und dessen beide Brüder auch Zwerge

waren. Diese Tafel zeigt also 6 Chondrodystrophiker in 3 Generationen. Sie ist aber mit ihrer dominanten Erbanlage nicht typisch für den chondrodystrophischen Zwergwuchs. Vielmehr handelt es sich bei der Krankheit in der Hauptsache und gerade bei schweren Fällen um rezessiven Erbgang, wie er klar aus der von *Bonnevie* mitgeteilten Tafel aus Norwegen hervorgeht, die ich nach Baur-Fischer-Lang beifüge.



Aus dieser rezessiven Vererbung erklärt sich das sehr oft beobachtete Vorkommen von Chondrodystrophie schwerer Art in Familien, in denen trotz sorgfältiger Nachforschungen keine gleiche oder wenigstens keine andere Mißbildung gefunden werden konnte. *Siegert* stellte 100 Literaturfälle zusammen, bei denen sich in der Anamnese keine Chondrodystrophie fand. Dies ist auch erklärlich damit, daß ja im Laufe der Zeit eine Auslese und Ausmerze der dominanten Anlage erfolgen mußte, weil chondrodystrophische Frauen — und gerade die schweren Formen — nicht auf normalem Wege entbinden können und darum entweder die Früchte oder die Mutter bei der Geburt zugrunde gehen mußten, solange sich kein wissenschaftlich hervorragend geschulter aber erbbiologisch unvorgebildeter Arzt fand, der die Geburt trotzdem durch Operation — Kaiserschnitt — ermöglichte. Durch die Tatsache des rezessiven Erbganges findet auch die Behauptung, daß enge Inzucht die Chondrodystrophie hervorrufen könnte, eine treffende Widerlegung. Die Inzucht hat nur infolge der durch sie erfolgenden Häufung der gleichen schlechten Erbanlage in der

Nachkommenschaft die Anlage zum Vorschein gebracht, die sonst noch lange verborgen geblieben sein könnte. Dies gilt u. a. für den von *Kaufmann* mitgeteilten Fall, in dem Bruder und Schwester miteinander ein chondrodystrophisches Kind zeugten, und für den Fall von *Lampe,* in dem ein Vater mit seiner eigenen Tochter, die nebenbei noch an Idiotie litt, einen chondrodystrophischen Zwerg erzeugte. Die Inzucht bringt an den Tag, welcher Wert oder Unwert in der Anlage von erscheinungsbildlich vielleicht ganz gesunden Menschen steckt. Sie kann aber ganz sicher nicht selbst Schäden setzen. Aus der Tatsache, daß es bei der Inzucht unter Menschen oft Schäden zu beobachten gibt, folgt nur der betrübliche Schluß, daß die uns heute zur Verfügung stehende Erbmasse in hohem Grade mit schlechten rezessiven Erbanlagen aller Art durchsetzt ist.

Zur Klärung unserer heutigen Anschauungen von Vererblichkeit der Chondrodystrophie trug auch ein vergleichender Überblick über die Forschungsergebnisse der Tiermedizin bei. Die Krankheit ist bei den verschiedensten Tierarten zur Beobachtung gekommen. Nach *Seifried* ist sie am häufigsten beim Kalb (Zwerg-, Mops- oder Otterkalb). Sie findet sich aber auch beim Schwein, Hund und bei anderen Haustieren. Angaben darüber, ob sie auch bei den Tieren in freier Wildbahn vorkommt, habe ich nicht gefunden. H. *Müller* und *Eberth* erhoben ihre ersten Feststellungen über die verschiedenen Verhältnisse an der Schädelbasis bei Chondrodystrophie an Kalbsfoeten. Die Tiermedizin half in besonderem Maße, den alten Aberglauben vom „Versehen“ zu beseitigen. Als Beweis für diese auch heute noch im Volke umgehende Ansicht, daß besondere, tiefgehende seelische Erlebnisse von Schwangeren ihre Rückwirkungen auf das Kind in der Form finden, daß dieses Merkmale an sich trägt, die an das Erlebnis erinnern, wurde in alten und neuen Zeiten das „Mopskalb“ angeführt. Die Mutter dieses nach Art eines Mopses mit brachycephalem Kopf, mit eingezogenem Nasenwinkel, viel zu kurzen Gliedmassen und viel zu großer Haut geborenen Foetus soll unmittelbar nach dem Belegen durch den Stier oder nach bald vollzogener Belegung durch einen Mops sehr erschreckt worden sein. Dabei handelt es sich beim Mopskalb um den typischen Fall von Chondrodystrophie.

Die Fälle, die in der Tiermedizin zur Beobachtung gelangen, sind aber recht selten. *Seifried* hat nach mündlicher Mitteilung seit seiner eigenen, vor zwei Dezennien erschienenen Arbeit über ein Mopskalb keinen Fall wieder gesehen. Vielleicht liegt dies daran, daß der natürliche Ausmerzevorgang im Tierreich, sogar bei den Haustieren, die sonst in unnatürlichen Verhältnissen leben müssen, nicht unterbrochen worden ist. Chondrodystrophische Zwerge des Tierreiches gehen in freier Wildbahn sofort zugrunde. Bei den domestizierten Tieren sorgt der Mensch im eigenen Interesse für alsbaldige Ausmerzung. Es steht dahin, ob die auch in *Baur-Fischer-Lenz* als Chondrodystrophie angeführte Typenbildung der Dachshunde oder Teckel wirklich eine Form der Krankheit darstellt. *Frangenheim* spricht sich ganz dagegen aus. Die heutige Entwicklung von Teckeln geht auch ohne jede Störung vor sich und diese Hunderasse hat keine Spur einer Degeneration aufzuweisen, sondern ist im Gegenteil sogar besonders lebenskräftig. Man könnte ihre Entstehung gut durch Auslese erklären, braucht aber nicht die Fixierung von aufgetretenen Mißbildungen dabei einzubeziehen.

Die neueste Deutsche Rechtsprechung hat den Erkenntnissen über den Erbcharakter der Chondrodystrophie Rechnung getragen. Sie fällt als schwere erbliche körperliche Mißbildung unter das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. *Gütt-Rüdin-Ruttke* führen die Krankheit in ihren deutlichen Merkmalen an und betonen auch die vorkommende Vergesellschaftung mit geistigen Defekten. Ihre Erblichkeit ist so klar erwiesen, daß der Nachweis weiterer Fälle in der Blutsverwandtschaft nicht erbracht zu werden braucht, wenn ein Fall zur Beurteilung steht. Damit haben die Erbbiologen in der Rechtsprechung den Sieg über die mechanische Denkwelt davongetragen.

Die Frage nach der Ursache des Auftretens der Chondrodystrophie in der Erbmasse ist damit freilich auch noch nicht beantwortet. Stellt sie eine primäre, von allen Zeiten an vorhandene Erbanlage dar oder ist sie durch irgendwelche störende Einflüsse einmal vor langen Zeiten entstanden oder kann sie gar auch heute noch unter den gleichen Voraussetzungen neu in der Erbmasse hervorgerufen und

verankert werden? Mit dem Begriff der Krankheit, der Mißbildung, verbinden wir die Vorstellung, daß ein Abirren vom Natürlichen erfolgt und setzen gedanklich voraus, daß es nicht als solches angelegt sondern erst entstanden ist. *Kiewe* hat in seiner umfassenden Zusammenstellung von Fruchtschädigungen und Keimschädigungen darauf verwiesen, in wie mannigfaltiger Weise Deformitäten werdender Früchte erzeugt werden können. Er weist auf die Zusammenhänge von Abort und Frühgeburt mit Typhus, mit Nierenkrankheiten, Syphilis, Röntgen- und Ernährungsstörungen infolge pathologischer Verhältnisse des mütterlichen Genitalapparates mit Änderung des Plazentarstoffwechsels hin. Er führt *B. Wolff* an, nach dem Chloroform, Äther, Morphium, Opium, Chloral, Phosphor, besonders auch Alkohol organische Veränderungen an der Frucht auf dem Wege über die Plazenta erzeugen können. Damit wird aber eine Änderung, die schon da ist in dem Augenblick, in dem väterliche und mütterliche Keimzelle sich vereinigen und ehe noch äußerliche Einwirkung erfolgen könnte, nicht erklärt. Hierzu bedarf es des Nachweises, daß eine Schädigung der Keimzelle selbst erfolgen kann, die sie zur Vereinigung mit der entsprechenden Keimzelle schon mitbringt und die dann für immer in der Erbanlage der davon blutmäßig abstammenden Nachkommenschaft vorhanden bleibt. Den Nachweis dieses zur Klärung der vorliegenden Frage notwendigen Vorganges brachte *A. Blum,* als sie die Einwirkung von Giften wie Ricin und Alkohol auf die Nachkommenschaft im Experiment erforschte. Sie alkoholisierte z. B. Männchen der weißen Hausmaus, züchtete mit ihren Nachkommen in Inzucht weiter und fand in der F_1-Generation eine Zunahme der Sterblichkeit, in der aus den dabei Überlebenden gezüchteten F_2-Generation ein Zurückgehen der Übersterblichkeit bis fast zur Norm und von der F_3-Generation ab ein Umschlagen in Untersterblichkeit gegenüber den Kontrolltieren, bei denen unter sonst ganz gleichen Bedingungen die Männchen keinen Alkohol erhielten. Kreuzte man nun die Nachkommen der alkoholisierten Vorväter mit denen abstinenter, dann wiesen die Säuglinge aus der Paarung: normale Weibchen mit Männchen alkoholischer Abstammung eine viel höhere Sterblichkeit auf als die Nachkommen

der umgekehrten Kreuzung: Weibchen alkoholischer Abstammung mit normalen Männchen, auch dann noch, wenn die zur Paarung verwendeten Männchen aus der Alkoholreihe einer Generation angehörten, in der die in der F_1-Generation einstmals aufgetretene Übersterblichkeit längst abgeklungen war. Die Samenzellen solcher männlichen Tiere, die von alkoholisierten Vorvätern abstammten, waren also Träger einer Schädigung, die im Erscheinungsbilde der Träger selbst nicht zur Ausprägung kam, die aber bei der Paarung mit normalen Weibchen, deren Vorfahren gegen Alkohol nicht „immunisiert" worden waren, sofort wieder auftrat. Der vorväterliche Alkoholismus hatte also zu einer erblichen, im Geschlechtschromosom der Männchen sitzenden Keimschädigung geführt.

Solche Einwirkung könnte man sich auch bei dem erstmaligen Auftreten der Chondrodystrophie beim Menschen, nicht aber beim Tier als möglich vorstellen. Bei *A. Blums* Versuchen, zu denen rund 32000 Mäuse verwendet wurden, die durch ihre Zahl dem Experiment einen hohen Wert verleihen, war die Dauerschädigung in der Hauptsache als vorgeburtliche und Säuglingssterblichkeit in Erscheinung getreten. Es wurden aber auch eine geringe Wachstumshemmung und eine starke Erhöhung der Zahl der unfruchtbaren Tiere (in sieben aufeinanderfolgenden Generationen) bewirkt. Die Übertragung der Möglichkeit der Entstehung ähnlicher Hemmungsbildungen beim Menschen auf ähnliche Weise wird erleichtert durch die Beobachtung, daß die Nachkommen von Alkoholikern sich durch eine Fülle von Mißbildungen auszeichnen. Die Möglichkeit der Keimschädigung mit dem Erfolge, daß später daraus eine Chondrodystrophie folgt, darf daher nicht geleugnet werden, wenn auch der Nachweis im Experiment und exakte Beobachtungen aus dem Leben noch nicht vorliegen. Die Krankheit kommt nach *Frangenheim* in der ganzen Welt vor — Alkohol auch. In der Tierwelt müßten dagegen in der Hauptsache andere Keimschädigungen aufgesucht werden, da Tieren unter normalen Umständen kein Alkohol als Getränk zur Verfügung steht. Nur in den Betrieben, in denen Brennerei- und Brauereiabfälle verfüttert werden, könnte die Forschung gleichlaufende Ergebnisse zeitigen.

Der Vollständigkeit halber sei auf die Versuche hingewiesen, die

Chondrodystrophie als eine endokrine Störung zu erklären. Mehr als der Versuch dazu ist bisher nicht möglich gewesen. Er stützt sich auf Vermutungen, die an noch unerforschte Wirkungen der Thymus und an Zusammenhänge mit den Nebennieren anknüpfen. Die Beziehungen zwischen der Chondrodystrophie und dem endokrinen Drüsensystem sind aber noch völlig ungeklärt.

Zur Ausmerzung der chondrodystrophischen Erbanlage aus dem Blutstrom unseres Volkes wies schon *Wehefritz* auf die durch die heutige Röntgentechnik bereits im 6.—7. Monat gegebene Möglichkeit der Feststellung hin und empfahl dann die Unterbrechung. Das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses gibt eine Möglichkeit der Ausscheidung von aufgetauchter chondrodystrophischer Anlage. Die notwendige Verhütung von neuer Entstehung ist, begünstigt durch unsere mangelhafte Aufklärung über diese Frage, heute noch ganz außer Betracht gelassen.

In der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe zu München (Direktor Prof. Dr. *O. Eisenreich*) kam ein Fall von Geburt einer chondrodystrophischen Frucht zur Behandlung, der schon ante partum auch röntgenologisch erfaßt werden konnte. Er soll zur Förderung der Gesamtfrage hier dargelegt werden.

Am 18. 11. 37 kommt die ledige Haustochter M. zur Aufnahme in die Klinik. Es handelt sich um eine 18jährige Erstschwangere, deren letzte Regelblutung zu Anfang April erfolgte. Als Zeitpunkt der Schwangerschaft kann ungefähr die 32. Woche errechnet werden. Es besteht geringe Wehentätigkeit, die zum Aufsuchen der Klinik veranlaßte. An Hand des üblichen Klinik-Krankenblattes werden die nachfolgenden Erhebungen vorgenommen:

Vater 45 Jahre, gesund; Mutter 49 Jahre, gesund; 1 Bruder, gesund; Vater der Mutter starb an Gehirnschlag; als Kind Scharlach, Schafblattern, lernt erst mit $1^1/_2$ Jahren laufen; erste Periode mit 13 Jahren, alle 4 Wochen regelmäßig, 6—8 Tage, stark; sehr oft Angina; Körpergewicht zwischen 62 und 64 kg schwankend, kräftig gebaut. In der Schwangerschaft die ersten vier Monate starkes Er-

brechen. Der Leib war klein. Es war nicht zu sehen, daß überhaupt eine Schwangerschaft bestand. Erst in den letzten 6–8 Wochen wurde der Leib schnell stärker und so stark, daß sich etwas Atemnot einstellte. Zugleich fingen die Beine an zu schwellen. Wadenkrämpfe traten auf. Die Ausscheidung von Harn war vermehrt. Nachts

Abb. 1. Rückenaufnahme.

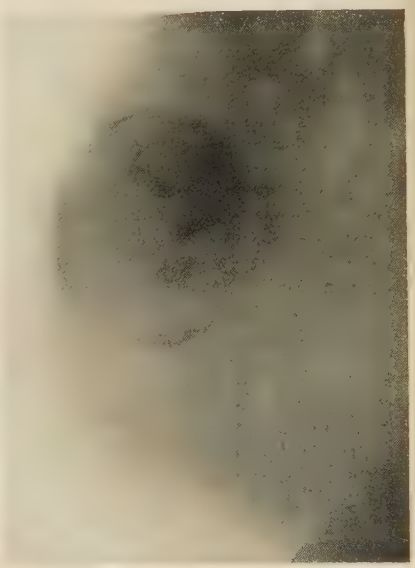


Abb. 2. Seitenaufnahme.

mußte die Schwangere bis 15 mal die Blase entleeren. Der Durst war erhöht, so daß die Schwangere viel getrunken hat. Die Brust fing an zu sezernieren. Als die Schwangere zur Untersuchung in die Schwangerenberatung unserer Klinik kam, klagte sie noch über starkes Jucken am ganzen Körper, besonders am Leib. Bei der letzten Untersuchung am 1. 11. 37 wurden noch kindliche Herztöne gehört. Seit dieser Zeit sollen aber die Kindsbewegungen aufgehört haben. — Bei der jetzigen Aufnahme sind keine Herztöne mehr zu hören. Das Körpergewicht ist auf 81 kg gestiegen. Der Leibesumfang beträgt

107 cm (Oberschenkel 64). Da die schnelle Zunahme des Leibesumfanges in letzter Zeit ein Hydramnion anzeigte, Herztöne sicher nicht zu hören waren und bei der vaginalen Untersuchung das Becken leer gefunden wurde, wurde zur Sicherung der Diagnose eine Röntgenaufnahme gemacht.

Das Bild zeigt einen in Steißlage befindlichen Föt mit großem Kopf und angedeuteten Rippenschatten, aber sonst ohne jede Schattenzeichnung. Das ganze Bild ist wegen des vielen Fruchtwassers unscharf überstreut. Die Diagnose Mißbildung konnte jedoch mit Sicherheit gestellt werden (Abb. 1 und 2).

Mit Rücksicht auf den vorliegenden Befund, bei dem auf die Geburt eines gesunden Kindes nicht gerechnet werden kann, wird die Geburt beschleunigt und von vornherein die operative Entbindung ins Auge gefaßt. Bei annähernd erweitertem Muttermund wird die Blase gesprengt Große Mengen Fruchtwassers fließen ab. Die nun mögliche unmittelbare Palpation des Foetus ergibt das Vorliegen einer hochgradigen Mikromelie. Die Beine sind so kurz, daß man sie nicht zur manuellen Extraktion benutzen kann. Schließlich gelingt die Entwicklung des Rumpfes mit Faßzangen. Auf Perforation am nachfolgenden Kopf folgt auch dieser. Manuelle Lösung der Plazenta beendet die Geburt.

Die bei der Operation geschehenen Verletzungen der Frucht werden sofort genäht und darauf die Wägung und Messung vorgenommen. Den äußeren Anblick bietet die beigefügte Abb. 3. Das Gewicht der Frucht beträgt 1650 g. Die ganze Länge, gemessen vom Scheitel zur Ferse, ergibt 26 cm, die Gesichtshöhe 11 cm, der Rumpf 12 cm. Die innere Länge der Beine, die Schrittlänge, 3 cm, die äußere Länge 6 cm. Die Arme messen 5,5 cm, der Leibesumfang mißt 30,5 cm und der Schulterumfang 29,5 cm. Die Kopfmasse lassen sich infolge der Veränderungen, die durch die Perforation und Extraktion an ihm hervorgerufen sind, nicht alle genau ermitteln. Sie lauten etwa: Stirn-Hinterhaupt-Durchmesser 11 cm, Scheitelbein-Durchmesser 7 cm, Schläfenbein-Durchmesser 7 cm, Stirn-Hinterhaupt-Umfang 32,5 cm, Stirn-Nacken-Umfang 31 cm. Der Nasenwinkel ist stark eingezogen.

Die Hände sind wie Gräberpfoten eines Maulwurfes geformt. Die Finger sind ungefähr gleich lang. Sie stehen radiär auseinander. Die Füße sind sehr klein. Sie ähneln normalen Füßen. Ihre Länge beträgt an der Fußsohle 4 cm.

Abb. 3.

Die Röntgenaufnahme des Foetus (Abb. 4) zeigt eine außerordentlich mangelhafte Knochenanlage. Am meisten ist die Verknöcherung des Schädeldaches (Abb. 5) vorgeschritten, wie das bei seinem bindegewebigen Ursprung zu erwarten ist. Die Orbitae zeichnen sich ab. Der Nasenwinkel springt zurück. Die Gegend des Türkensattels ist etwas unscharf. Dahinter erkennt man das Innenohr mit den Bogengängen. Ober- und Unterkiefer sind knöchern angelegt. Die

Umgebung des Foramen magnum und der Hauptteil der Hinterhauptsschuppe sind durch die Perforation völlig verändert.

Von der Wirbelsäule ist in der ganzen Länge nichts sichtbar. Die beiden Schlüsselbeine dagegen, als bindegewebig vorgebildete Knochen,

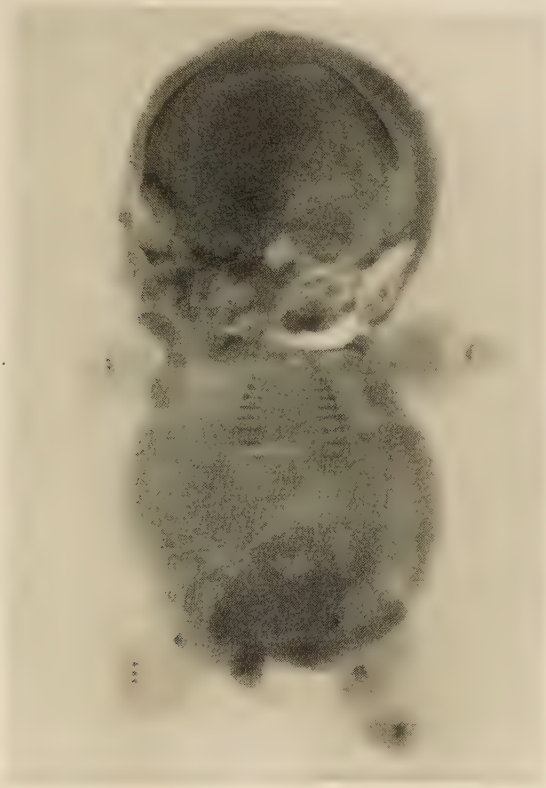


Abb. 4.

geben kräftige Schatten. Schulterblätter sind nicht sichtbar. Beiderseits sind 10 Rippen knöchern angelegt. Ihre Epiphysen zeigen eine kelchartige Ausbildung. Beckenknocken fehlen ganz. Ober- und Unterarm sind nur durch einen schwachen Schatten von Erbsen- bis Bohnengröße angedeutet. Das gleiche gilt von Ober- und Unter-

schenkel. Beiderseits sind vier Metakarpalknochen als kleine Schatten vorhanden, deren Dichte von der Daumenseite zur Kleinfingerseite abnimmt. Ebenso sieht man beiderseits vier Metatarsalknochen. Von der Großzehe und der zweiten Zehe ist je eine Phalanx vorhanden.

Die schwere Störung der Verknöcherung ist im vorliegenden Fall ganz symmetrisch. Für einen sehr frühen Beginn der Störung spricht, daß die Schäfte von Ober- und Unterarm und von Ober-

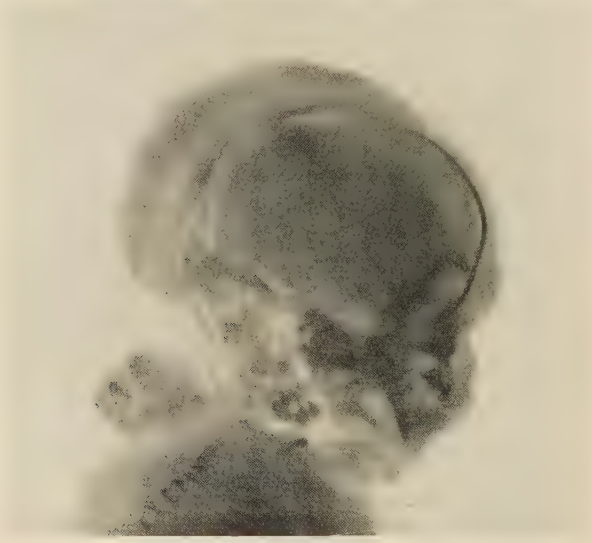


Abb. 5.

und Unterschenkel, die im zweiten Embryonalmonat verknöchern, hier vollkommen verkümmert sind, während die Metatarsal- und Metakarpalknochen, die erst im 4. bis 5. Monat gebildet werden, schon vorhanden sind. Für eine ganz frühe Störung spricht auch, daß die Rippen, die normal später als die Wirbelsäure auftreten, schon gebildet sind, während von der Wirbelsäule keine Spur zu sehen ist. Der Humerusschaft, der zur gleichen Zeit wie die Schlüsselbeine auftritt und diese in der 32. Schwangerschaftswoche an Größe schon überflügelt haben sollte, ist nur angedeutet. — Die Trennung

von Schien- und Wadenbein ist nicht angelegt. Speiche und Elle sind weder getrennt, noch überhaupt sichtbar vorhanden. Wie an den Rippenanlagen sieht man auch an den Metakarpalknochen das kelchartige Umgreifen der Epiphysen durch die periostale Ossifikation.

Es handelt sich also im vorliegenden Falle um eine Frucht, die makroskopisch und röntgenologisch die schwersten Zeichen der Chondrodystophie aufweist. Wäre der Tod nicht bereits intrauterin eingetreten gewesen, so wäre die Frucht mit Sicherheit alsbald nach der Geburt zugrunde gegangen.

Auf Grund dieses Befundes fand eine nachträgliche nochmalige Befragung der Kindsmutter statt. Ihre Angaben geben aber keine Hinweise auf das Vorliegen einer krankhaften Erbanlage in der Familie. Dagegen macht die Mutter der Kindsmutter Angaben über ihre Mutter, also die Großmutter der Kindsmutter, aus denen sich eine gewisse erbliche Belastung ableiten ließe. Die Großmutter hatte bei ihren drei Kindern jedesmal eine sehr schwere Entbindung. Ihre Tochter, die die Mutter der Kindsmutter ist, ist als 7-Monatskind auf die Welt gekommen, nachdem durch plötzlichen Blasensprung die Frühgeburt eingesetzt hatte. Auch bei der Geburt des Bruders ist vorzeitiger Blasensprung erfolgt; der Bruder ist erst nach dreitägiger schwerer Wehentätigkeit danach geboren worden. Die dritte Entbindung, über die sonst keine weiteren Angaben gemacht werden können, sei auch sehr schwer gewesen. Nach diesen Angaben könnte man bei der Großmutter der Kindsmutter mindestens eine Beckenverengerung annehmen. Diese ist im rezessiven Erbgang dann möglicherweise bei der Frucht der Enkelin in Erscheinung getreten. Von weiteren Fragen in dieser Richtung ist aber kaum ein Erfolg zu erwarten, denn diese Angaben stammen auch schon von Tanten, also aus zweiter Hand. Auch wittern heutzutage viele Volksangehörige hinter solchen Fragen die Gefahr einer Sterilisation, die aus persönlichen Gründen abgelehnt wird, und sind darum in ihren Antworten sehr zurückhaltend. — Die Eltern der Kindsmutter betreiben eine Schankwirtschaft, und die Kindsmutter selbst ist im Betriebe tätig. Ob aber der Alkohol im vorliegenden Krankheitsfalle eine Rolle gespielt hat, läßt sich nicht feststellen.

Von seiten des Kindsvaters, der zur Zeit Soldat, also offenbar gesund ist, liegen keinerlei Angaben über eine erbliche Belastung vor.

Zusammenfassend läßt sich also über den vorliegenden Fall sagen, daß es sich um einen schweren Grad von Chondrodystrophie handelt, dessen Anlage vielleicht aus der Familie der Kindsmutter selbst stammt. Seine röntgenologische Erkennung war trotz starkem Hydramnion schon intrauterin möglich. Daher konnte die Entbindung ohne Schonung der Frucht von vornherein operativ durchgeführt werden.

Diese Arbeit wurde in der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe zu München angefertigt. Ich danke dem Klinikvorstand, Herrn Professor Dr. *Eisenreich* für die Überlassung der Arbeit, Herrn Professor *Brakemann* für die Stellung des Themas und beiden Herren für ihre Unterstützg bei der Abfassung.

Literaturverzeichnis

1. *Baur-Fischer-Lenz*, Menschliche Erblehre. J. F. Lehmann, München 1936.
2. *Biedl A.*, Innere Sekretion. 3. Aufl. Urban u. Schwarzenberg, Berlin und Wien.
3. *Bluhm A.*, Über erworbene, auf die Nachkommenschaft übertragbare, spezifische Giftüberempfindlichkeit. Arch. Rassenbiol. **27**, H. 4.
4. *Broman I.*, Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1911.
5. *Engelmann F.*, Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie des chondrodystrophischen Zwergbeckens. Arch. Gynäk. **86**.
6. *Frangenheim P.*, Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. Ferdinand Enke, Stuttgart 1913.
7. *Gütt-Rüdin-Ruttke*, Zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. J. F. Lehmann, München 1936.
8. *Halban-Seitz*, Biologie und Pathologie des Weibes. **3** (1924). Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien.
9. *Jansen M.*, Über atypische Chondrodystrophie (Achondroplasie) und über eine noch nicht beschriebene angeborene Wachstumsstörung des Knochensystems: Metaphysäre Dysostosis. Z. orthop. Chir. **61**.
10. *Kaufmann E.*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Walter de Gruyter & Co., Berlin und Leipzig 1922.
11. *Kiewe L.*, Zur Frage der „Fruchtschädigung" als Ursache angeborener Deformitäten und Krankheiten. Z. orthop. Chir. **59**.
12. *Seifried O.*, Lehrgang der Histologie. Springer, Berlin 1934.
13. *Stadler J.*, Über einen röntgenologisch erkannten, pathologisch-anatomisch sichergestellten Fall von Chondrodystrophia foetalis. Inaug.-Diss. München 1937.
14. *v. Verschuer O.*, Erbpathologie. Theodor Steinkopf, Dresden u. Leipzig 1934.
15. *Wehefritz E.*, Chondrodystrophie und Schwangerschaft. Zbl. Gynäk. 1923.
16. *Zondek H.*, Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Julius Springer, Berlin 1926.

Lebenslauf

Ich, Georg Stolte, wurde am 15. 1. 1898 als Sohn des Mittelschullehrers Friedrich Stolte in Groß Salze geboren. Am 13. 7. 1916 erlangte ich das Zeugnis der Reife an der Bismarckschule (Realgymnasium) zu Magdeburg. Am 11. 10. 1916 trat ich als Freiwilliger beim Kürassier-Regiment Nr. 7 in das alte Heer ein, dem ich bis zum 31. 8. 1919 angehörte. Im Felde wurde ich zum Vize-Wachtmeister d. Res. befördert und zum Offiziers-Aspirant ernannt, auch wurde ich mit dem Eisernen Kreuz ausgezeichnet. Zur Zeit meiner Entlassung war ich zur Militär-Veterinär-Akademie kommandiert und studierte anschließend an den Tierärztlichen Hochschulen Berlin und Hannover Tiermedizin. Am 21. 8. 1921 erlangte ich in Hannover die Approbation als Tierarzt und promovierte dort am 10. 3. 1922 zum Dr. med. vet. Anschließend war ich als Assistent und Vertreter im tierärztlichen Beruf tätig. In besonderem Maße beschäftigte ich mich mit allgemeiner und spezieller Tierzucht und Vererbungsforschung. Dann studierte ich der Reihe nach an den Universitäten Halle, München, Kiel, Innsbruck, Graz und wieder München Medizin. Am 23. 6. 32 legte ich in München die ärztliche Prüfung ab. Während des praktischen Jahres war ich 8 Monate an der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe und 4 Monate an der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Schwabing in München beschäftigt. Mit Gültigkeit vom 31. 7. 1933 erlangte ich die Approbation als Arzt. Seitdem war ich als Volontär- und Voll-Assistent an der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe in München tätig.

Dr. Georg Stolte.